

## Does critical illness and intensive care unit treatment contribute to neurocognitive and functional morbidity in pediatric patients?

*A doença aguda e o tratamento em unidade de terapia intensiva contribuem para a morbidade cognitiva e funcional em pacientes pediátricos?*

Ramona O. Hopkins\*

Cada vez mais, tem-se dado atenção à proposição de que a doença aguda pode trazer implicações adversas à função cognitiva e pode exercer um papel importante no desenvolvimento da deficiência cognitiva que atinge os adultos<sup>1</sup>, o que pode afetar de maneira adversa seu estado funcional e sua qualidade de vida. Estamos começando a acumular dados sobre os sobreviventes de unidades de terapia intensiva pediátricas (UTIP), sugerindo que esses pacientes também experimentam morbidade cognitiva e funcional significativa após doença aguda ou tratamento em unidade de terapia intensiva (UTI)<sup>2</sup>. Dados sobre pacientes tratados em UTI neonatal corroboram esse achado. Por exemplo, bebês com muito baixo peso ao nascer (< 1.500 g) tratados em UTI apresentam déficits neurossensoriais, deficiências neurocognitivas, desempenho escolar pobre e outros transtornos comportamentais anos após receberem alta da UTI<sup>3</sup>. Apesar das limitações da pesquisa e das grandes lacunas em nosso conhecimento, as investigações atuais que utilizam escalas validadas sugerem que números substanciais de pacientes pediátricos gravemente doentes tratados em UTIP desenvolvem morbidade cognitiva e funcional desfavorável.

Alievi et al., neste número do Jornal de Pediatria, avaliam os desfechos funcionais e cognitivos de 443 sobreviventes de UTIP<sup>4</sup>. Os desfechos foram avaliados no momento da internação na UTIP e na alta por meios da utilização das escalas de categoria de performance cerebral pediátrica (PCPC) e categoria de performance global pediátrica (POPC), modificadas a partir de escalas que avaliam lesão cerebral em populações adultas<sup>5</sup>. A escala POPC quantifica a deficiência funcional global (morbidade geral adaptativa/física) e a escala PCPC quantifica a deficiência neurocognitiva<sup>2</sup>. As escalas POPC e PCPC são escalas de seis pontos que classificam a incapacidade de maneira crescente desde a função normal até a morte. Os escores para a escala PCPC são 1 = normal, 2 = incapacidade leve, 3 = incapacidade moderada, 4 = incapacidade grave, 5 = coma ou estado vegetativo e 6 = morte cerebral, e os escores para a POPC são 1 = boa performance global,

2 = incapacidade global leve, 3 = incapacidade global moderada, 4 = incapacidade global grave, 5 = coma ou estado vegetativo, 6 = morte cerebral (ver Fisher et al.<sup>2</sup> para uma descrição detalhada).

Alievi et al.<sup>4</sup> descobriram que a mediana da escala PCPC dos pacientes na internação na UTIP era normal, mas regrediu para incapacidade leve na alta; e que o escore médio POPC na internação era incapacidade global leve, diminuindo para incapacidade global moderada ao receberem alta da UTIP. A melhora dos escores POPC desde a internação na UTIP até a alta ocorreu somente em 4,7% dos casos. Tais achados são similares a outros estudos de desfecho<sup>2</sup>. Além disso, os autores observaram que um grande número de pacientes (46%) apresentou algum grau de incapacidade cognitiva prévia e 66% tinham incapacidade funcional prévia na internação na UTIP. Entre os sobreviventes com incapacidade cognitiva e funcional prévia, 110 (24,8%) dos escores dos pacientes na PCPC decaíram e 151 (36,3%) escores da escala POPC reduziram, indicando que a doença aguda e o tratamento em UTIP contribuem para uma redução significativa na performance funcional e cognitiva desses pacientes.

Os dados que abordam a validade ecológica (o impacto no mundo real) da morbidade cognitiva e funcional surgem de um estudo que avaliou desfechos por meio do uso das mesmas escalas de avaliação que descobriram que os pacientes com incapacidade leve a moderada na alta da UTIP apresentavam fraco desempenho cognitivo na escola (por exemplo, precisavam ser colocados em classes que recebiam educação especial), e que as deficiências funcionais causavam efeitos adversos em seu desempenho competitivo na escola<sup>2</sup>.

O achado de que uma grande porcentagem de pacientes pediátricos gravemente doentes é internada em UTIP com incapacidade cognitiva e funcional prévia que diminui ainda mais durante a evolução da doença aguda e o tratamento na UTIP faz surgir uma série de questionamentos importantes.

**Veja artigo relacionado  
na página 505**

\* PhD. Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Division, LDS Hospital, Salt Lake City, Utah, USA. Psychology Department and Neuroscience Center, Brigham Young University, Provo, Utah, USA.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste editorial.

**Como citar este artigo:** Hopkins RO. Does critical illness and intensive care unit treatment contribute to neurocognitive and functional morbidity in pediatric patients? J Pediatr (Rio J). 2007;83(6): 488-490.

doi 10.2223/JPED.1729

Esses questionamentos incluem, mas não se limitam aos seguintes: qual é a trajetória das deficiências cognitivas e funcionais? Quais são os mecanismos e os fatores de risco das deficiências cognitivas e funcionais? Quais são os desfechos a longo prazo (5 a 10 anos) após a alta da UTIP? Quais ferramentas devem ser utilizadas para *melhor* avaliar os desfechos cognitivos e funcionais nessa população? Há lesões neuropatológicas ou atrofia cerebral em pacientes com incapacidade cognitiva? Quais os efeitos da incapacidade cognitiva e funcional sobre o desempenho comportamental e educacional?

A avaliação da trajetória do funcionamento dos pacientes internados na UTI com deficiência cognitiva ou funcional prévia devido a transtornos pré-existentes, tais como transtornos neurológicos, HIV, síndromes genéticas raras, erros inatos do metabolismo ou outras doenças clínicas ou síndromes, pode ser difícil, mas é essencial para a compreensão da morbidade cognitiva e funcional nesses pacientes. A avaliação de tais fatores de risco para doença aguda associada a deficiências cognitivas e funcionais em pacientes pediátricos tem recebido pouca atenção e é especialmente importante devido à alta taxa de incapacidade cognitiva e funcional nesses pacientes na internação na UTIP. Além disso, existem ferramentas, como a escala de avaliação da demência, por exemplo, usadas nas populações adultas que poderiam ser utilizadas para avaliar o desempenho cognitivo e funcional prévio em pacientes pediátricos? As síndromes genéticas e neurológicas pré-existentes desses pacientes os tornam vulneráveis a doenças agudas, tratamento em UTIP e declínio cognitivo e funcional associado? As síndromes genéticas e neurológicas pré-existentes aumentam o risco de que esses pacientes apresentem desfechos adversos? Os indivíduos gravemente doentes com quadros de doenças específicas – tais como doença renal ou cardíaca – têm deficiências cognitivas qualitativamente diferentes se comparados a pacientes com doença pulmonar ou hepática? Enquanto a menor idade está relacionada a taxas mais altas de sobrevivência nas populações de UTI pediátrica<sup>6</sup>, os efeitos de idade, inteligência, capacidades intelectuais, tempo de internação na UTI e outros marcadores de gravidade da doença nos desfechos cognitivos e funcionais desses pacientes são desconhecidos.

Outra preocupação é a identificação dos mecanismos de morbidade cognitiva e funcional nos pacientes pediátricos. Múltiplas perturbações fisiológicas e farmacológicas causam efeitos diretos e indiretos no sistema nervoso central e podem ser uma causa direta de injúria cerebral exacerbada. Provavelmente, a etiologia das deficiências cognitivas seja multifatorial e dinâmica, com vários fatores mais ou menos significativos que interagem com as variáveis pré-mórbidas e causam desfechos adversos. Os mecanismos potenciais em populações adultas incluem hipoxemia<sup>7</sup>, sedativos ou analgésicos<sup>8</sup>, hipotensão<sup>9</sup>, delírio<sup>10</sup>, hiperglicemias<sup>11</sup> e dose cumulativa de alguns sedativos<sup>8</sup>. Atualmente, há escassez de dados sobre as populações pediátricas gravemente doentes, e não se sabe se os mecanismos mencionados acima contribuem

para os desfechos adversos nas populações internadas em UTIP. A atenção aos mecanismos, à fisiopatologia e aos fatores de risco associados aos desfechos neurocognitivos e neuromusculares nos sobreviventes de UTIP devem ser considerados como uma prioridade de pesquisa.

As deficiências ou incapacidades cognitivas na população pediátrica gravemente doente têm sido avaliadas, predominantemente, por meio de instrumentos ou questionários baseados em métodos de medição qualitativos que usam a avaliação clínica, a observação direta dos pacientes e a interação com as famílias para determinar os desfechos. As deficiências cognitivas identificadas pelo emprego de escalas de avaliação clínica têm se mostrado insuficientes para determinar a função cognitiva medida por meio de testes neuropsicológicos padronizados. Os testes neuropsicológicos são ferramentas sensíveis e objetivas, desenvolvidas para identificar e medir as capacidades cognitivas e as relações entre a função cerebral e o comportamento. Além disso, estudos indicam que os testes neuropsicológicos formais têm maior sensibilidade e especificidade para detectar deficiências cognitivas do que as escalas de avaliação validadas<sup>12</sup>. Portanto, as taxas de deficiências cognitivas observadas nos atuais estudos de desfechos em UTIP, provavelmente, estão subestimadas com relação à verdadeira taxa de deficiência. Os testes neuropsicológicos devem ser incorporados na pesquisa de desfecho cognitivo, já que podem identificar deficiências neuropsicológicas evidentes e sutis e rastrear alterações na função cognitiva com o passar do tempo, como tem sido feito em populações de recém-nascidos em UTI<sup>3</sup>. Estudos que utilizem os testes neuropsicológicos formais para avaliar a função cognitiva são necessários para determinar a extensão e a gravidade dos déficits cognitivos.

A carga social de uma população crescente de sobreviventes pediátricos de doenças agudas com deficiência cognitiva pode ser enorme, como demonstrado por estudos longitudinais com bebês com muito baixo peso ao nascer<sup>13</sup>. Os sobreviventes de UTIP com deficiência cognitiva e funcional estão propensos a necessitar de tratamento especial, tanto no ensino fundamental quanto no ensino médio ou em programas de educação superior<sup>3</sup>, já que podem precisar receber educação em classes especiais e apoio substancial. Devido ao fato de os déficits cognitivos poderem estar associados a problemas de atenção e/ou outros problemas comportamentais, é necessário efetuar uma avaliação do comportamento e planejar possíveis estratégias de manejo<sup>14</sup>. Durante a última década, a deficiência cognitiva relacionada à UTI foi identificada como um problema de saúde pública importante e, atualmente, é o foco de vários estudos envolvendo grandes coortes de populações adultas e pediátricas, embora muito ainda precise ser esclarecido. Estudos de desfecho transdisciplinares e multidisciplinares bem desenvolvidos que avaliem a deficiência cognitiva e funcional prévia, os desfechos longitudinais, e a validade ecológica ou os desfechos no mundo real (desempenho escolar e integração social) devem

ser o foco da futura pesquisa de desfecho sobre atendimento pediátrico intensivo.

## Referências

1. Hopkins RO, Jackson JC. *Long-term neurocognitive function after critical illness*. Chest. 2006;130:869-78.
2. Fiser DH, Long N, Roberson PK, Hefley G, Zolten K, Brodie-Fowler M. *Relationship of pediatric overall performance category and pediatric cerebral performance category scores at pediatric intensive care unit discharge with outcome measures collected at hospital discharge and 1- and 6-month follow-up assessments*. Crit Care Med. 2000;28:2616-20.
3. Taylor HG, Klein N, Hack M. *School-age consequences of birth weight less than 750 g: a review and update*. Dev Neuropsychol. 2000;17:289-321.
4. Alievi PT, Carvalho PR, Trotta EA, Mombelli Filho R. *The impact of admission to a pediatric intensive care unit assessed by means of global and cognitive performance scales*. J Pediatr (Rio J). 2007;83:505-511.
5. Fiser DH. *Assessing the outcome of pediatric intensive care*. J Pediatr. 1992;121:68-74.
6. Meaney PA, Nadkarni VM, Cook EF, Testa M, Helfaer M, Kaye W, et al. *Higher survival rates among younger patients after pediatric intensive care unit cardiac arrests*. Pediatrics. 2006; 118:2424-33.
7. Hopkins RO, Weaver LK, Pope D, Orme JF, Bigler ED, Larson-LOHR V. *Neuropsychological sequelae and impaired health status in survivors of severe acute respiratory distress syndrome*. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160:50-6.
8. Starr JL, Whalley LJ. *Drug induced dementia. Incidence, management and prevention*. Drug Saf. 1994;11:310-7.
9. Hopkins RO, Weaver LK, Chan KJ, Orme JF Jr. *Quality of life, emotional, and cognitive function following acute respiratory distress syndrome*. J Int Neuropsychol Soc. 2004;10:1005-17.
10. Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, Hopkins RO, Ely EW. *The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature*. Neuropsychol Rev. 2004;14:87-98.
11. Hopkins RO, Suchyta MR, Jephson A, Orme JF Jr, Weaver LK, Clemmer TP, et al. *Hyperglycemia and neurocognitive outcome in ARDS survivors*. Proc Am Thorac Soc. 2005;2 abstracts:A36.
12. Hofer A, Niedermayer B, Kemmler G, Rettenbacher MA, Trebo E, Widschwendter CG, et al. *Cognitive impairment in schizophrenia: clinical ratings are not a suitable alternative to neuropsychological testing*. Schizophr Res. 2007;92:126-31.
13. Taylor HG, Minich N, Bangert B, Filipek PA, Hack M. *Long-term neuropsychological outcomes of very low birth weight: associations with early risks for periventricular brain insults*. J Int Neuropsychol Soc. 2004;10:987-1004.
14. Woods SP, Weinborn M, Ball JD, Tiller-Nevin S, Pickett TC. *Periventricular leukomalacia (PVL): an identical twin case study illustration of white matter dysfunction and nonverbal learning disability (NLD)*. Child Neuropsychol. 2000;6:274-85.

## Indirect calorimetry: a potential but as yet unrealized technique for guiding nutritional management

*Calorimetria indireta: uma técnica potencial, mas ainda não realizada para orientar o tratamento nutricional*

William W. Hay Jr.<sup>1</sup>, Patti J. Thureen<sup>2</sup>

Entre os pesquisadores que estudam nutrição em recém-nascidos pré-termo pequenos para idade gestacional (PIG), existe a esperança de que, um dia, haverá um teste de beira de leito para medir a utilização de nutrientes, que seja simples, confiável e preciso, capaz de auxiliar na orientação do tratamento nutricional, assim como a gasometria e a oximetria de pulso auxiliam na orientação do uso de respiradores e oxigênio. Esta é, sem dúvida, uma esperança muito bem expressa no interessante artigo de Soares et al.<sup>1</sup> ("Indirect calorimetry: a tool to

adjust energy expenditure in very low birth weight infants") nesta edição do Jornal de Pediatria. Enquanto isso, existe a limitação de usar tabelas e gráficos de utilização de nutrientes que têm se baseado em sofisticadas (de forma alguma "à beira do leito") pesquisas de calorimetria direta e indireta em recém-nascidos. A maioria das diretrizes para alimentação de pré-termos baseia-se na nutrição exigida por bebês nascidos a termo e com crescimento

**Veja artigo relacionado na página 567**

1. MD. Professor of Pediatrics and Neonatology. Director, Neonatal Clinical-Translational Research Center, Health Sciences Center, University of Colorado, Aurora and Denver, Colorado, USA.

2. MD. Professor of Pediatrics and Neonatology, Department of Pediatrics, University of Colorado Health Sciences Center, Aurora and Denver, Colorado, USA.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste editorial.

**Como citar este artigo:** Hay Jr. WW, Thureen PJ. Indirect calorimetry: a potential but as yet unrealized technique for guiding nutritional management. J Pediatr (Rio J). 2007;83(6):490-493.

doi 10.2223/JPED.1730